



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Medicina II

### **Endocardite por *Staphylococcus lugdunensis*** **- A propósito de um Caso Clínico -**

Ana Carolina Figueiredo Rodrigues

---

**Julho'2017**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Medicina II

### **Endocardite por *Staphylococcus lugdunensis*** **- A propósito de um Caso Clínico -**

Ana Carolina Figueiredo Rodrigues

**Orientado por:**

Dra. Maria Paula Pestana Tonilhas da Silva Rocha

---

**Julho'2017**

## Resumo

*Staphylococcus lugdunensis* é um *Staphylococcus* coagulase negativo, descrito a primeira vez em 1988 e responsável por um espectro alargado de doenças. Tem sido considerado como causa rara mas destrutiva de endocardite infecciosa (EI), com potencial embólico, podendo ser tão virulento como o *Staphylococcus aureus* e estando associado a uma história natural de EI com progressão mais rápida, mais agressiva e com elevada taxa de mortalidade.

O caso exposto neste trabalho de EI por *Staphylococcus lugdunensis* é o primeiro descrito em Portugal e também o primeiro de endocardite infecciosa aguda das válvulas esquerdas por este agente, após cirurgia cardiovalvular. O tratamento cirúrgico é necessário na grande maioria dos doentes com EI por este agente, sendo crucial a identificação atempada dos doentes com elevado risco de mortalidade no sentido de alterar o curso da doença de forma a melhorar o prognóstico.

É essencial o reconhecimento por parte dos especialistas da gravidade e capacidade de destruição associados a este agente, porque apesar de todos os avanços e esforços ao nível médico e cirúrgico no tratamento de EI, esta continua a ser uma doença associada a um elevado risco de mortalidade.

## Palavras-chave

*Staphylococcus lugdunensis*, endocardite infecciosa, mortalidade, prognóstico.

**O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML**

## Abstrat

*Staphylococcus lugdunensis* is a coagulase negative *Staphylococcus*, first described in 1988 and responsible for a broad spectrum of diseases. It has been considered as a rare but destructive cause of infective endocarditis, with potential to cause embolic events and can be as virulent as the *Staphylococcus aureus*, being associated to a natural history of infectious endocarditis with faster progression, more aggressive and with a higher mortality rate.

The case presented in this work of infectious endocarditis by *Staphylococcus lugdunensis* was the first described in Portugal and also the first of acute infective endocarditis of the left valves by this agent, after cardio valvular surgery. The surgical treatment is necessary in the vast majority of patients with infectious endocarditis by this agent and it is very important to make a prompt identification of the patients with higher mortality risk to change the course of the disease in order to improve the prognosis.

It is therefore essential that specialists recognize the severity and capacity of destruction caused by this agent because despite every medical and surgical efforts and improvements to the treatment of infective endocarditis, this disease is still associated to a high risk of mortality.

## Key words

*Staphylococcus lugdunensis*, infective endocarditis, mortality, prognosis.

---

## Conteúdos

<b>Dedicatória .....</b>	<b>5</b>
<b>Lista de Abreviaturas .....</b>	<b>6</b>
<b>Introdução .....</b>	<b>7</b>
<b>Caso Clínico .....</b>	<b>9</b>
<b>Discussão .....</b>	<b>17</b>
<b>Referências bibliográficas .....</b>	<b>20</b>

## Dedicatória

*Ao Dr. João Luís Pipa*

## Lista de Abreviaturas

- AKIN - *Acute Kidney Injury Network*
- CoNS – Coagulase Negative *Staphylococcus* Species
- CCT – Cirurgia Cardiotorácica
- ECG – Eletrocardiograma
- EI – Endocardite Infeciosa
- HSM – Hospital de Santa Maria
- NYHA – *New York Heart Association*
- SU – Serviço de Urgência
- TEP – Tromboembolismo Pulmonar
- vWF – Fator de von Willebrand

## Introdução

*Staphylococcus lugdunensis* é um *Staphylococcus* coagulase negativo - Coagulase Negative Staphylococcus Species (CoNS), descrito a primeira vez em 1988. A designação *lugdunensis* deriva do latim *Lugdunum*, sendo o nome de Lyon, cidade onde este micro-organismo foi isolado a primeira vez. São coccus Gram positivos, anaeróbios facultativos, produtores de catalase<sup>1</sup>. Esta espécie coloniza a flora da pele, especialmente na região pélvica<sup>1-4</sup>, sendo responsável por um espectro alargado de doenças como infeções da pele e dos tecidos moles<sup>2</sup>, septicemia, endocardite infecciosa (EI), osteomielite, artrite, infeções do sistema nervoso central, peritonite, infeções oculares e infeções relacionadas com cateteres<sup>2 5-8</sup>, podendo ser tão virulento como o *Staphylococcus aureus*<sup>3</sup>. Tem sido considerado como causa rara<sup>9-11</sup> mas destrutiva de EI<sup>3 12</sup> com potencial embólico<sup>2 13</sup> e apesar disso, pelo facto de apresentar uma baixa prevalência e ser ainda subreconhecido pelos cardiologistas, é considerado muitas vezes como contaminante nas hemoculturas<sup>3 9 12</sup>.

Como outros CoNS, a habilidade de aderir e formar biofilmes em superfícies estranhas é o principal factor responsável pela patogenicidade de *Staphylococcus lugdunensis*, sendo os biofilmes estruturas multicelulares formadas por bactérias com forte capacidade de adesão à superfície e cobertas por uma matriz extracelular polimérica. Promovem proteção contra a resposta imune do hospedeiro, bem como resistência contra as doses de antibioterapia instituída<sup>14</sup>, permitindo também o crescimento ao nível de biopróteses e tecidos nativos<sup>15</sup>. No entanto, este agente difere dos restantes CoNS pela sua natureza agressiva<sup>16</sup>, sendo esta similar à verificada com o *Staphylococcus aureus*<sup>11 17</sup>, estando associado, nos casos de EI, a uma história natural de doença com uma progressão mais rápida, mais agressiva e com elevada taxa de mortalidade<sup>10 13</sup>, que está associada à capacidade de destruição valvular deste agente, o que conduz a uma falência cardíaca aguda<sup>17</sup>.

O *Staphylococcus lugdunensis* tem a capacidade de ligação a várias proteínas solúveis, como colagénio, imunoglobulina G, fibronectina, plasminogénio. Além disso, possui uma proteína capaz de se ligar ao fator de von Willebrand (vWF)<sup>18 19</sup> (a proteína vWbl<sup>18</sup>), sendo esta capacidade de ligação uma possível justificação para a elevada pre-



valência da doença por este microorganismo<sup>2</sup>. Ao contrário da maioria dos agentes causadores de EI, o *Staphylococcus lugdunensis* não tem a capacidade de ligação e activação de plaquetas, sendo a ligação direta ao vWF essencial para a adesão ao endotélio e matriz sub-endotelial perante as forças de cisalhamento, sendo um dos mecanismos chave do desenvolvimento de EI por este agente<sup>19</sup>. Para além dos factores já referidos, um estudo recente identificou a produção por este agente de uma protease (lugdulisina), que deve ser considerada como um possível fator de virulência, envolvida em várias doenças e que deve ser tida em conta em investigações futuras<sup>20</sup>.

Clinicamente, a EI por *Staphylococcus lugdunensis* pode ocorrer ao nível das válvulas nativas (principalmente as esquerdas), próteses valvulares (tendo sido nestas associado a taxas de mortalidade de 78%<sup>21</sup>) ou *pacemaker*, com uma taxa de mortalidade superior à verificada em casos de EI por *Staphylococcus aureus* ou *epidermidis*<sup>21</sup>.

Cerca de 80 casos de EI por este agente estão descritos na literatura<sup>2</sup> e vários casos foram relatados em doentes oncológicos ou com lesão renal crónica<sup>13</sup>, e alguns autores descreveram eventos de infeção em doentes com episódios prévios de pneumonia<sup>22</sup>.

Este trabalho pretende, através da descrição de um caso clínico, abordar aspectos importantes para a prática clínica acerca da EI causada por *Staphylococcus lugdunensis*.

## Caso Clínico

O caso clínico corresponde ao de uma mulher, caucasiana de 82 anos, com antecedentes de cardiopatia isquémica e valvular, seguida em consulta externa de cardiologia por doença coronária e estenose aórtica fibrocalcificante grave. Em Abril de 2016, foi submetida a uma coronariografia que revelou doença coronária oclusiva grave com atingimento de três vasos, tendo sido proposta para cirurgia cardíaca e valvular, com realização de triplo bypass e implantação de bioprotese aórtica. A doente teve alta para o domicílio ao 3º dia de pós-operatório, clinicamente melhorada, tendo sido referenciada para consulta externa de cirurgia cardiotorácica (CCT) para controlo. Uma semana após a alta, inicia quadro de anorexia e cansaço para médios esforços, que foi mantendo sem alterações. Na segunda semana, por manutenção do quadro supracitado, recorre ao médico de família do centro de saúde da área de residência que admitiu quadro de insuficiência cardíaca, após CCT, no contexto de infecção cutânea da cicatriz cirúrgica da toracotomia tendo sido medicada com flucloxacilina durante sete dias. Após cinco dias de antibioterapia e cerca de três semanas após alta hospitalar, inicia quadro progressivo de dispneia para pequenos esforços e ortopneia, mantendo quadro de anorexia. Por manutenção deste quadro, recorre ao Serviço de Urgência (SU) do Hospital de Santa Maria (HSM). À entrada a doente negou febre, alterações do estado de consciência ou défices neurológicos focais, precordialgia, palpitações ou síncope. Negou ainda queixas do foro digestivo e geniturinário e outras queixas do foro respiratório.

Dos antecedentes pessoais destaca-se ainda síndrome depressiva, hipertensão arterial essencial, dislipidemia, fibrilhação auricular paroxística. Medicada habitualmente com a seguinte medicação administrada por via oral: amiodorona 200 mg id; furosemida 40 mg id; dabigatrano 110 mg 2id; ácido acetilsalicílico 100 mg id; clopidogrel 75 mg id; sinvastatina 200 mg id; espironolactona 25 mg id; omeprazol 20 mg id; sertralina 50 mg id; beta histina 24 mg 2id e paracetamol 1 g em SOS. Foram negadas quaisquer tipos de alergias (incluindo as medicamentosas).

Ao exame objetivo, efetuado no SU do HSM, a doente apresentava-se vígil, orientada no tempo e no espaço, sem défices neurológicos focais, sem sinais meníngeos, polipneica com saturações periféricas de oxigénio de 98% (sob oxigénio suplementar por óculos nasais a 1,5 litros por minuto), mas sem outros sinais de dificuldade respiratória. Apre-

sentava uma tensão arterial sistólica de 131mmHg e diastólica de 77mmHg, frequência cardíaca de 79 batimentos por minuto e temperatura timpânica de 38,1 graus Celsius. A pele e mucosas estavam descoradas, desidratadas, encontrando-se anictérica e acianótica. Tinha ingurgitamento jugular a 45 graus. Apresentava rubor ao nível da cicatriz de esternotomia mediana, sem evidência de exsudado.

À auscultação cardíaca, apresentava S1 e S2 presentes, rítmicos, com um sopro mesossistólico no foco aórtico e sopro holossistólico no foco mitral, ambos de grau II-III/VI.

À observação pulmonar apresentava macicez à percussão na metade inferior do hemitórax esquerdo e à auscultação diminuição do murmúrio vesicular do mesmo lado e ferveiros crepitantes no terço inferior do hemitórax direito.

O abdómen estava globoso, depressível, sem massas ou organomegalias palpáveis, indolor à palpação superficial e profunda, com ruídos hidroaéreos audíveis de timbre e intensidade normais. À observação dos membros inferiores, apresentava edema maleolar simétrico e depressível bilateralmente, sem sinais de trombose venosa profunda e com cicatriz de safenectomia esquerda com deiscência da ferida operatória e rubor, sem outros sinais inflamatórios.

No SU foram pedidas análises sanguíneas (incluindo hemograma, bioquímica, coagulação), gasimetria, Urina II, radiografia do tórax e electrocardiograma (ECG).

Analiticamente, como mostram os valores representados na Tabela 1, a doente apresentava anemia normocítica, normocrômica, aumento dos parâmetros inflamatórios com leucocitose, neutrofilia e aumento da Proteína C Reactiva, trombocitose, hipoalbuminémia, aumento da Aspartato Aminotransferase, aumento de marcadores de lesão tecidual como Lactato Desidrogenase, Creatina Cinase e Troponina, aumento de tempos de coagulação e dos produtos de degradação da fibrina. Os valores da gasimetria, realizada em ar ambiente, revelaram alcalémia e insuficiência respiratória parcial. Ao nível da Urina II, os valores eram sugestivos de infeção do trato urinário com nitritos positivos e leucocitúria e eritrocitúria. De referir ainda um aumento de Peptídeo Natriurético Tipo B e seu precursor NT (NT-proBNP), sendo biomarcador de descompensação de Insuficiência Cardíaca (IC), indicando também o mau prognóstico.

Hemograma		Bioquímica			
Eritrócitos	2,84x10 <sup>12</sup> /L	A.S.T.	85 UI/L		
Hemoglobina	8,6 g/L	A.L.T.	57 UI/L		
Hematócrito	26,7 %	GGT	77 UI/L		
V.G.M.	90 fL	Bilirrubina Direta	0,3 mg/dL		
H.G.M.	30 pg	Bilirrubina Total	0,1 mg/dL		
C.M.H.G.	32 g/L	LDH	795 UI/L		
R.D.W.	16%	CK	231 UI/L		
Reticulócitos	1,1	Troponina	12,29 mg/L		
Leucócitos	14,37x10 <sup>9</sup> /L	NT-proBNP	28056 pg/mL		
Neutrófilos	84%	Ureia	34 mg/dL		
Eosinófilos	6%	Creatinina	0,8 mg/dL		
Basófilos	10%	Ácido úrico	3,7 mg/dL		
Linfócitos	11,50 %	Albumina	2,3 g/L		
Monócitos	3,5 %	Potássio	3,8 mmol/L		
Plaquetas	523x10 <sup>9</sup> /L	Sódio	134 mmol/L		
		PCR	17,9 mg/L		
Coagulação		Urina II		Gasimetria - FiO <sub>2</sub> a 21%	
A.P.T.T	36/31 seg.	Leucócitos	100/μL	pH	7,48
T.P	18,4/11,6 seg.	Eritrócitos	150/ μL	pCO <sub>2</sub>	31 mmHg
I.N.R.	1,56	Nitritos	Positivos	pO <sub>2</sub>	66 mmHg
D-Dímeros	2,27 ng/dL			HCO3 <sup>-</sup>	24 mEq/L
Fibrinogénio	745 mg/dL			Lactatos	7 mmol/L
				Sat.O <sub>2</sub>	94%
				EB	0.2 mmol/L

Tabela 1: Valores analíticos incluindo hemograma, bioquímica, coagulação e gasimetria (com Fração inspirada de oxigénio – FiO<sub>2</sub> de 21%) e Urina Tipo II. [V.G.M (Volume Globular Médio); H.G.M (Hemoglobina Globular Média); C.M.H.G. (Concentração Média de Hemoglobina Globular); R.D.W. (Red Cell Distribution Width, Índice de distribuição de eritrócitos); A.S.T. (Aspartato Aminotransferase); A.L.T. (Alanina Aminotransferase); GGT (GammaGlutamyltransferase); LDH (Lactato Desidrogenase); CK (Creatina Cinase); NT-proBNP (Peptídeo Natriurético Tipo B e seu precursor NT); PCR (Proteína C Reativa); A.P.T.T. (Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada); T.P. (Tempo de Protrombina); I.N.R. (Razão Normalizada Internacional); pCO<sub>2</sub> (pressão parcial de dióxido de carbono); pO<sub>2</sub> (pressão parcial de oxigénio); Sat.O<sub>2</sub> (Saturação de Oxigénio); EB (Excesso Bases)].

Os resultados da radiografia do tórax e do electrocardiograma encontram-se representados nas Figuras 1 e 2, respectivamente.

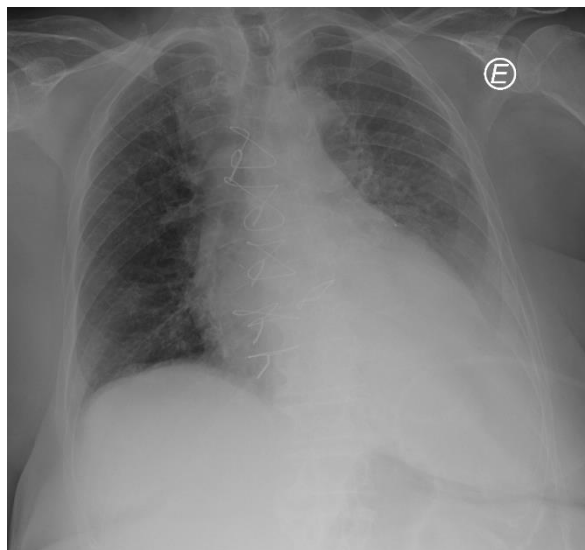


Figura 1: Radiografia do tórax realizada no SU do HSM que revela cardiomegalia com hipotransparência da base esquerda, preenchimento de ângulo costofrênico esquerdo e desvio da traqueia.

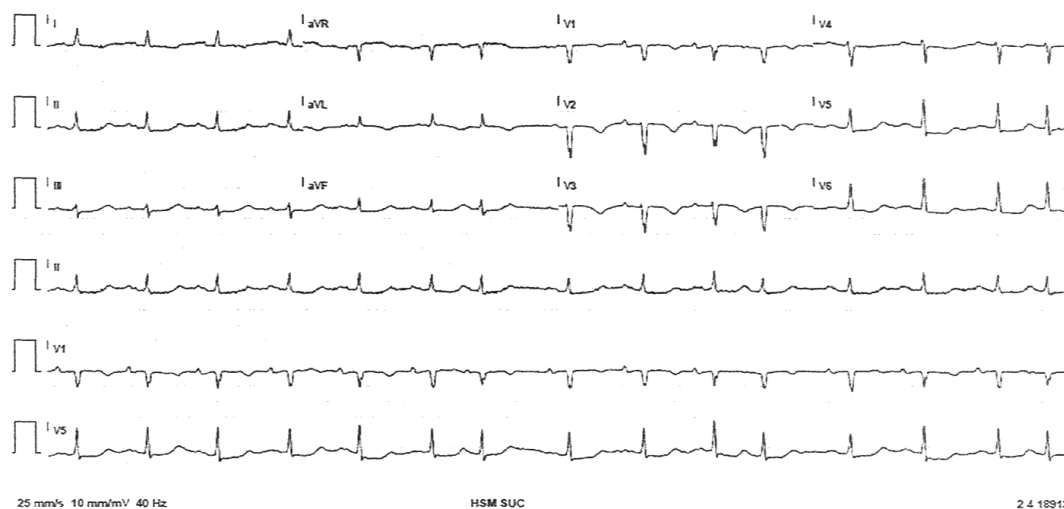


Figura 2: Eletrocardiograma realizado no SU do HSM. O traçado mostra uma frequência cardíaca de 86 batimentos por minuto, ritmo sinusal, com extrassístolia supraventricular e padrão de repolarização latero-inferior.

A doente foi internada no serviço de Medicina II, sector D com as seguintes hipóteses de diagnóstico: EI aguda pós cirurgia recente, infeção de ferida cirúrgica, IC descom-

pensada/disfunção aguda de válvula, tromboembolismo pulmonar (TEP) e infecção do trato urinário nosocomial.

Durante o internamento, foram pedidas cinco hemoculturas e uma urocultura e foi instituída antibioterapia empírica com piperacilina mais tazobactam e vancomicina.

Ao terceiro dia de internamento, foi realizada angiotomografia computadorizada torácica, representada nas Figuras 3 e 4, que permitiu excluir TEP, revelando moderada cardiomegália, com sinais de hipertrofia do ventrículo esquerdo, atelectasia do lobo inferior esquerdo por moderado derrame pleural e bócio mergulhante com desvio da traqueia.

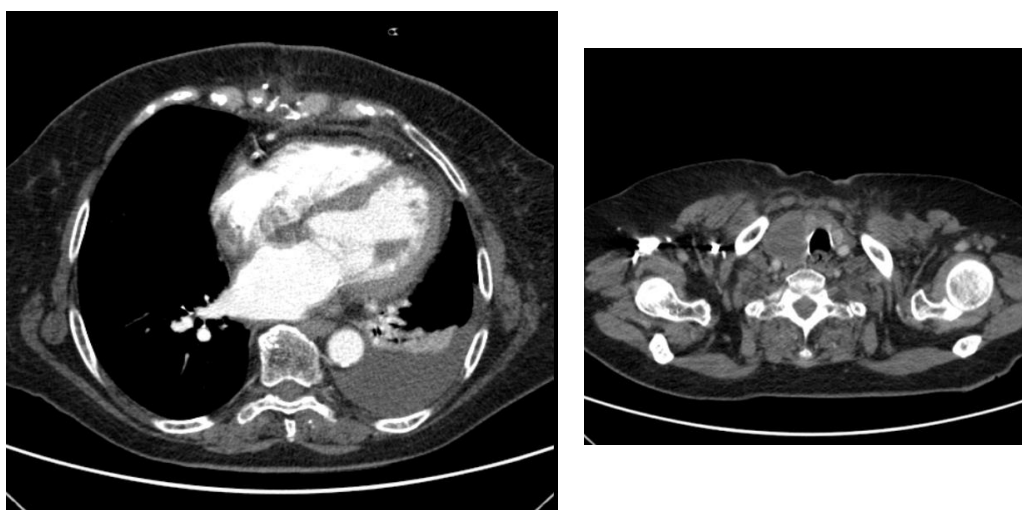


Figura 3 e 4: Angio Tomografia Computorizada Torácica que mostra moderada cardiomegália, com sinais de hipertrofia do ventrículo esquerdo, atelectasia do lobo inferior esquerdo por moderado derrame pleural e bócio mergulhante com desvio da traqueia.

Ao quarto dia de internamento, os resultados das hemoculturas revelaram isolamento de *Staphylococcus lugdunensis*, resistente a penicilina e sensível a flucloxacilina e rifampicina. A urocultura permitiu o isolamento de *Klebsiella pneumoniae*, resistente à ampicilina e sensível a gentamicina, amoxicilina e ácido clavulânico, cefuroxime, cotrimoxazol, nitrofurantoína e fosfomicina. De acordo com estes resultados foi então instituída antibioterapia dirigida com flucloxacilina, gentamicina e rifampicina.

Ao quinto dia de internamento a doente realizou um ecocardiograma transesofágico (Figuras 5 e 6), que revelou a existência de uma endocardite da válvula nativa mitral com insuficiência ligeira, endocardite de prótese biológica em posição aórtica e fração de ejeção moderadamente comprometida.



Figura 5 e 6: Ecocardiograma transesofágico que mostram válvula mitral com folhetos fibrocalcificados e vegetação ao nível da face auricular do folheto anterior com regurgitação ligeira.

De acordo com os resultados das hemoculturas, do ecocardiograma transesofágico e considerando os critérios de *Duke* modificados para o diagnóstico de EI representados na Figura 7, foi possível estabelecer o diagnóstico definitivo de EI aguda por *Staphylococcus lugdunensis*.

Para além disso e de acordo com os resultados analíticos, do exame objectivo e dos exames complementares de diagnóstico apresentados anteriormente, como diagnósticos definitivos ficaram também definidos: infecção da sutura cirúrgica da esternotomia e da safenectomia esquerda, infecção do trato urinário a *Klebsiella pneumoniae* multissensível, derrame pleural esquerdo/insuficiência respiratória parcial, anemia multifactorial e bócio mergulhante.

Definição dos termos utilizados nos critérios modificados pela ESC em 2015 para o diagnóstico da EI, com as modificações a negro
<b>Crítérios maior</b>
<b>1. Hemoculturas positivas para EI</b> a. Micro-organismos típicos compatíveis com EI a partir de duas hemoculturas distintas: • <i>Streptococci viridans</i> , <i>Streptococcus galloyticus</i> ( <i>Streptococcus bovis</i> ), grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> , ou • <i>Enterococci</i> adquiridos na comunidade, na ausência de um foco primário; ou b. Micro-organismos compatíveis com EI a partir de hemoculturas persistentemente positivas: • $\geq 2$ hemoculturas positivas de amostras de sangue colhidas com intervalos $> 12$ h; ou • Todas 3 ou uma maioria de $\geq 4$ de hemoculturas distintas (primeira e última amostras colhidas $\geq 1$ h de intervalo); ou c. Uma única hemocultura positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou titulação de IgG de fase I $> 1:800$
<b>2. Imagiologia positiva para EI:</b> a. Ecocardiograma positivo para EI: • Vegetação • Abscesso, pseudoaneurisma, fístula intracardíaca • Perfuração valvular ou aneurisma • Nova deiscência parcial da prótese valvular b. Atividade anormal à volta do local da implantação da prótese valvular detetada por PET/TC F <sup>18</sup> -FDG (apenas se a prótese for implantada há $> 3$ meses) ou na SPECT/TC com leucócitos radio marcados. c. Lesões paravalvulares definitivas por TC cardíaca.
<b>Crítérios menor</b>
1. Predisposição tal como doença cardíaca predisponente ou utilização de drogas injetáveis.
2. Febre definida por temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ .
3. Fenómenos vasculares ( <b>incluindo os que são detetados só por imagiologia</b> ): embolias arteriais maior, enfarte pulmonar séptico, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraniana, hemorragias conjuntivais e lesões de Janeway.
4. Fenómenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatóide.
5. Evidência microbiológica: hemocultura positiva que não cumpre critério maior conforme acima referido ou evidência serológica de infeção ativa por organismo compatível com EI.

E = estafilocóquico; EI = endocardite infecciosa; FDG = fluorodeoxiglucose; HACEK = *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella kingae*, e *K. dentrificans*; Ig = imunoglobulina; PET = tomografia de emissão de pósitrons; SPECT = tomografia computadorizada com emissão de fóton único; TC = tomografia computadorizada. Adaptado de Li et al, Clin Infect Dis 2000;30:633-638.

Figura 7: Critérios de Duke modificados, para diagnóstico de EI. Adaptado de Li et al, 2000<sup>23</sup>

Durante o internamento, após duas semanas de antibioterapia dirigida tripla, a doente manteve-se apirética, passando de classe funcional de IC da *New York Heart Association* (NYHA) de III para II, com diminuição de parâmetros inflamatórios (com descida de valor de PCR de 17,9 para 5) e com hemoculturas e urocultura negativas. Por Lesão Renal Aguda grau II segundo classificação de *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), com diminuição de valor de taxa de filtração glomerular de 83 para 31 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, foi retirada a gentamicina da antibioterapia.

Na terceira semana de antibioterapia dupla, apesar de as hemoculturas estarem negativas, houve subida do valor de Proteína C reativa (de 5 para 6) e um agravamento da IC de NYHA II para III. Repetiu o ecocardiograma transesofágico (Figuras 8 e 9), que revelou endocardite da válvula mitral nativa, com regurgitação mitral ligeira e também endocardite da bioprótese aórtica, complicada por abscessos para-valvulares, deiscência



do anel e regurgitação moderada/grave. A doente foi então transferida para o serviço de CCT onde foi submetida a uma plastia da válvula mitral com implantação do anel, remoção da vegetação e substituição de prótese biológica aórtica com necessidade de extracção e reimplantação por *leaks* significativos. O pós-cirúrgico complicou sendo a doente transferida para a unidade de cuidados intensivos onde acabou por falecer horas depois por choque cardiogénico refratário.

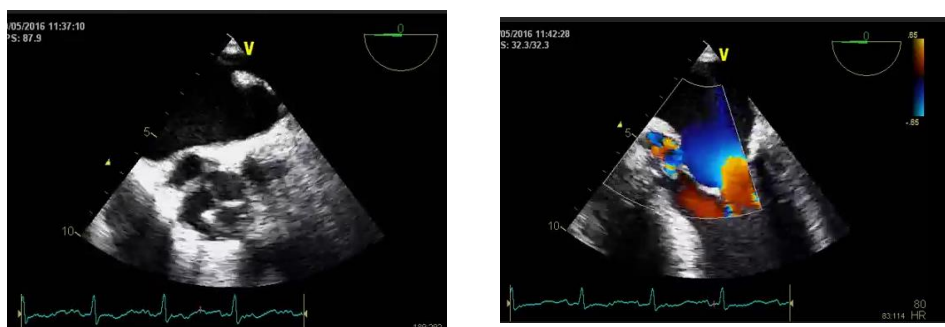


Figura 8 e 9: Ecocardiograma transesofágico que mostra endocardite da válvula mitral nativa e endocardite de prótese biológica em posição aórtica complicada de abscessos paravalvulares com regurgitação moderada/grave.

## Discussão

O caso desenvolvido neste trabalho é o primeiro descrito de EI por *Staphylococcus lugdunensis* em Portugal, sendo também o primeiro caso de EI aguda das válvulas esquerdas por este agente, após cirurgia cardiovalvular.

A importância de descrever este caso prende-se com o facto de que é necessário o reconhecimento, por parte dos especialistas, não só da gravidade da EI e do seu elevado risco de mortalidade<sup>24 25</sup> como também da capacidade de destruição associada ao *Staphylococcus lugdunensis*<sup>26</sup>, estando associado a uma taxa de mortalidade de 40%<sup>21</sup>.

A história natural e o prognóstico de uma endocardite provocada por este agente são diferentes do verificado em infeções por outros CoNS<sup>19 27</sup>, sendo este de natureza mais agressiva<sup>11</sup>, encontrando-se associado a casos de endocardite rapidamente progressiva com destruição de válvulas e septo cardíacos<sup>3</sup>, e mesmo a um prognóstico fatídico nos casos de infeção de válvulas protésicas<sup>21</sup>, como o que sucedeu no caso clínico descrito. Hemoculturas positivas para esta espécie devem levar a considerar como hipótese de diagnóstico uma EI<sup>28 29</sup>, especialmente em doentes com patologia cardíaca de válvulas nativas, bem como ponderar a intervenção cirúrgica precoce em doentes com envolvimento de válvulas esquerdas<sup>12</sup>.

O tratamento cirúrgico é necessário na grande maioria dos doentes com EI por este agente<sup>28 30</sup>, numa percentagem superior quando comparado com *Staphylococcus aureus*<sup>21</sup>, sendo importante o diagnóstico precoce e a adopção de medidas terapêuticas adequadas, considerando mesmo a substituição valvular<sup>3</sup>, uma vez que apenas a abordagem farmacológica com antibioterapia pode não ser suficiente isoladamente para o tratamento destes casos<sup>16 31</sup>, apesar de este agente apresentar um espectro alargado de sensibilidade aos antibióticos<sup>31 32</sup>.

A selecção criteriosa de doentes que devem ser submetidos a cirurgia precoce está associada à diminuição da mortalidade<sup>33</sup> mas identificação destes doentes é normalmente difícil, sendo em alguns casos necessário a realização de cirurgia numa situação de emergência (no período de 24h) ou numa situação de urgência (num período inferior a sete dias), independentemente da duração da terapêutica antibiótica. Noutros casos, a cirurgia pode ser adiada para permitir uma ou duas semanas de terapêutica antibiótica,

desde que sob observação clínica e ecocardiográfica minuciosas antes da realização de procedimento cirúrgico eletivo.

As três indicações principais para a cirurgia precoce na EI são também as associadas às suas três complicações principais como IC, infecção não controlada e prevenção de eventos embólicos<sup>34</sup>. Um estudo demonstrou mesmo que uma intervenção cirúrgica nas primeiras 48 horas após o diagnóstico de EI, reduz o risco de eventos embólicos, melhorando os resultados clínicos sem um aumento da mortalidade associada à cirurgia e sem recorrência da EI<sup>35</sup>.

Torna-se então necessário o reconhecimento de que o crescimento de CoNS em hemoculturas deve levar a uma identificação precisa do agente específico, para que se possa estabelecer o tratamento médico e cirúrgico adequados<sup>27</sup>. Alguns estudos demonstram a presença de até 18% de *Staphylococcus lugdunensis* entre os CoNS causadores de endocardites, com uma taxa de mortalidade de 70%<sup>10 36-40</sup>.

Para além disso, é necessário ter em atenção que, independentemente do tipo de agente, a taxa de mortalidade de doentes com EI intra-hospitalar varia entre 15 e 30% e a identificação atempada dos que têm elevado risco de mortalidade pode melhorar o prognóstico e permitir a alteração do curso da doença. O prognóstico é afectado pelas características do doente, presença ou ausência de complicações cardíacas ou não cardíacas, o tipo de microorganismo infeccioso e achados ecocardiográficos<sup>34</sup> (Figura 10).

Em relação ao caso clínico apresentado, para além das características da doente (idade avançada, EI aguda de prótese valvular, comorbilidades) estavam presentes outros factores de mau prognóstico como a insuficiência cardíaca, os abscessos paravalvulares e deiscência do anel, aspectos ecocardiográficos estes que já foram mencionados em outros estudos como sendo acontecimentos comuns no decorrer da EI por este agente em próteses valvulares<sup>10 21 41 42</sup>. Adicionando a todos estes factores, o facto de o microorganismo ser de natureza agressiva como já foi supramencionado, e associado a um mau prognóstico.

Fatores preditores de maus resultados em doentes com endocardite infecciosa
<b>Características do doente</b>
Idade avançada – EI de prótese valvular – Diabetes mellitus – Comorbilidade (e.g. fragilidade, imunossupressão, doença renal ou pulmonar).
<b>Complicações clínicas da EI</b>
Insuficiência cardíaca – Insuficiência renal - > Área moderada de acidente vascular cerebral isquémico - Hemorragia cerebral – Choque séptico.
<b>Micro-organismo</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> – Fungos – Bacilos gram-negativos não HACEK
<b>Achados ecocardiográficos</b>
Complicações perianulares – Regurgitação valvular grave do lado esquerdo – Fração de ejeção ventricular esquerda baixa – Hipertensão pulmonar – Vegetações grandes - Disfunção protésica grave – Encerramento valvular mitral prematuro e outros sinais de pressões diastólicas elevadas.

EI = endocardite infecciosa; HACEK = *Haemophilus parainfluenzae*, *H. epphephilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterobacteriaceae*, *Kingella kingae*, e *K. denitrificans*.

Figura 10: Factores preditores de mau prognóstico em doentes com endocardite infecciosa. Adaptado de Habib *et al*, 2015<sup>34</sup>

No caso descrito, as feridas cirúrgicas da esternectomia e safenectomia foram as “portas de entrada” deste agente, tendo sido o mesmo identificado nas hemoculturas e a terapêutica antibiótica tripla instituída de acordo com o teste de sensibilidade do mesmo aos antibióticos, havendo no início boa resposta com redução dos parâmetros infecciosos e negatização de hemoculturas e urocultura.

Tendo em conta todos os factores já abordados, havia, nesta doente, indicação para uma intervenção cirúrgica, nomeadamente a IC congestiva (factor que determina uma forte recomendação de intervenção cirúrgica precoce, com grande impacto ao nível do prognóstico<sup>25 33 43</sup>).

Apesar de toda a terapêutica e cuidados instituídos, este caso foi um exemplo de como mesmo com todos os avanços e esforços ao nível médico e cirúrgico no tratamento da EI, esta continua a ser considerada uma doença com elevado risco de mortalidade<sup>24 25</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Jean Freney ea. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., Two species from Human Clinical Specimens. *International Journal of Systematic Bacteriology* 1988;168-72.
2. Frank KL, Del Pozo JL, Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(1):111-33. doi: 10.1128/CMR.00036-07
3. Ishiekwene C, Ghitan M, Kuhn-Basti M, et al. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis with destruction of the ventricular septum and multiple native valves. *IDCases* 2017;7:14-15. doi: 10.1016/j.idcr.2016.10.011
4. van der Mee-Marquet N, Achard A, Mereghetti L, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infections: high frequency of inguinal area carriage. *J Clin Microbiol* 2003;41(4):1404-9.
5. Lin JF, Cheng CW, Kuo AJ, et al. Clinical experience and microbiologic characteristics of invasive *Staphylococcus lugdunensis* infection in a tertiary center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2015;48(4):406-12. doi: 10.1016/j.jmii.2013.12.010
6. Matas A, Veiga A, Gabriel JP. Brain Abscess due to *Staphylococcus lugdunensis* in the Absence of Endocarditis or Bacteremia. *Case Rep Neurol* 2015;7(1):1-5. doi: 10.1159/000371441
7. Kear S, Smith C, Mirmiran R, et al. *Staphylococcus lugdunensis*: A Rare Pathogen for Osteomyelitis of the Foot. *J Foot Ankle Surg* 2016;55(2):255-9. doi: 10.1053/j.jfas.2014.06.019
8. Patel S, Lloyd JR. Subungual abscess caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *Cutis* 2013;92(3):125-6.
9. Patel R, Piper KE, Rouse MS, et al. Frequency of isolation of *Staphylococcus lugdunensis* among staphylococcal isolates causing endocarditis: a 20-year experience. *J Clin Microbiol* 2000;38(11):4262-3.
10. Vandenesch F, Etienne J, Reverdy ME, et al. Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*: report of 11 cases and review. *Clin Infect Dis* 1993;17(5):871-6.
11. Etienne J, Pagon B, Leport C, et al. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *Lancet* 1989;1(8634):390.
12. Sabe MA, Shrestha NK, Gordon S, et al. *Staphylococcus lugdunensis*: a rare but destructive cause of coagulase-negative staphylococcus infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014;3(3):275-80. doi: 10.1177/2048872614523350
13. Koh TW, Brecker SJ, Layton CA. Successful treatment of *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis complicated by multiple emboli: a case report and review of the literature. *Int J Cardiol* 1996;55(2):193-7.
14. Frank KL, Patel R. Intravenously administered pharmaceuticals impact biofilm formation and detachment of *Staphylococcus lugdunensis* and other staphylococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;60(1):9-16. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.07.008
15. Hussain M, Steinbacher T, Peters G, et al. The adhesive properties of the *Staphylococcus lugdunensis* multifunctional autolysin AtlL and its role in biofilm formation and internalization. *Int J Med Microbiol* 2015;305(1):129-39. doi: 10.1016/j.ijmm.2014.11.010
16. Farrag N, Lee P, Gunney R, et al. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *Postgrad Med J* 2001;77(906):259-60.
17. Paulsson M, Petersson AC, Ljungh A. Serum and tissue protein binding and cell surface properties of *Staphylococcus lugdunensis*. *J Med Microbiol* 1993;38(2):96-102. doi: 10.1099/00222615-38-2-96
18. Nilsson M, Bjerketorp J, Wiebensjo A, et al. A von Willebrand factor-binding protein from *Staphylococcus lugdunensis*. *FEMS Microbiol Lett* 2004;234(1):155-61. doi: 10.1016/j.femsle.2004.03.024

19. Liesenborghs L, Peetermans M, Claes J, et al. Shear-Resistant Binding to von Willebrand Factor Allows *Staphylococcus lugdunensis* to Adhere to the Cardiac Valves and Initiate Endocarditis. *J Infect Dis* 2016;213(7):1148-56. doi: 10.1093/infdis/jiv773
20. Argemi X, Prevost G, Riegel P, et al. VISLISI trial, a prospective clinical study allowing identification of a new metalloprotease and putative virulence factor from *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(5):334 e1-34 e8. doi: 10.1016/j.cmi.2016.12.018
21. Anguera I, Del Rio A, Miro JM, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. *Heart* 2005;91(2):e10. doi: 10.1136/hrt.2004.040659
22. El Feghali M DC, Elaghaoui A, Trilles JA, Nakhil P, Cerene A. A surgical conservative treatment with favourable outcome of an infective endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999;2(1)
23. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30(4):633-8. doi: 10.1086/313753
24. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005;111(23):e394-434. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.165564
25. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345(18):1318-30. doi: 10.1056/NEJMra010082
26. Liu PY, Huang YF, Tang CW, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43(6):478-84. doi: 10.1016/S1684-1182(10)60074-6
27. Renzulli A, Della Corte A, Torella M, et al. Mitral and aortic valve endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*. *Tex Heart Inst J* 2000;27(1):67-9.
28. Chung KP, Chang HT, Liao CH, et al. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis with isolated tricuspid valve involvement. *J Microbiol Immunol Infect* 2012;45(3):248-50. doi: 10.1016/j.jmii.2011.09.011
29. Non LR, Santos CA. The occurrence of infective endocarditis with *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia: A retrospective cohort study and systematic review. *J Infect* 2017;74(2):179-86. doi: 10.1016/j.jinf.2016.10.003
30. Naji DI, Pak A, Lawless J, et al. Rapid progression of *Staphylococcus lugdunensis* mechanical prosthetic valve endocarditis. *Echo Res Pract* 2015;2(3):I11-I12. doi: 10.1530/ERP-15-0017
31. Sibal AK, Lin Z, Jogia D. Coagulase-negative *Staphylococcus* endocarditis: *Staphylococcus lugdunensis*. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011;19(6):414-5. doi: 10.1177/0218492311419764
32. Frank KL, Reichert EJ, Piper KE, et al. In vitro effects of antimicrobial agents on planktonic and biofilm forms of *Staphylococcus lugdunensis* clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(3):888-95. doi: 10.1128/AAC.01052-06
33. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121(9):1141-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773598
34. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. [2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis]. *Kardiol Pol* 2015;73(11):963-1027. doi: 10.5603/KP.2015.0227
35. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366(26):2466-73. doi: 10.1056/NEJMoa1112843
36. Takahashi N, Shimada T, Ishibashi Y, et al. The pitfall of coagulase-negative staphylococci: a case of *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *Int J Cardiol* 2009;137(1):e15-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.05.041

37. Murillo J, McMahon C, Starr J. Large vegetations in *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *Heart Lung* 2008;37(6):479-80. doi: 10.1016/j.hrtlng.2008.04.001
38. Viganego F, Nazir TM, Lee CY, et al. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis following lower extremity revascularization. *Int J Cardiol* 2007;116(1):e4-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.07.172
39. Seenivasan MH, Yu VL. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis--the hidden peril of coagulase-negative staphylococcus in blood cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22(8):489-91. doi: 10.1007/s10096-003-0953-z
40. Shuttleworth R, Colby WD. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *J Clin Microbiol* 1992;30(8):1948-52.
41. Sheppard M, Jankowski S. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *J Infect* 1992;25(1):116-7.
42. Cormican MG, el Bouri K, Corbett-Feeney G, et al. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis. *J Infect* 1992;24(3):335-6.
43. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32(16):2027-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehp089